

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

分担研究報告書

遅発性内リンパ水腫のレジストリに関する研究

メニエール病の症例登録レジストリの作成

研究分担者 宇佐美真一 信州大学教授

研究要旨

メニエール病は蝸牛症状を伴い、発作性めまいを反復する内耳性めまい疾患の代表的な疾患のひとつである。発作時には、めまい・平衡障害のため就床を要することが多く、悪心・嘔吐などの自律神経症状を伴うことが多く社会活動上の大きな障害となる。また、間歇期には正常に回復する例もあるが、発作を反復するなかで、聴力障害・前庭・半規管障害が不可逆に進行する例も多い。このようにQOLを著しく低下させることより、疾患の克服に向けた種々のアプローチによる検討が行われてきたが、未だ治療法は確立していない状況である。

メニエール病の有病率は人口10万人あたり32.6人、罹患率は人口10万人あたり4.3人と推定されており、新規罹患者数は必ずしも多くはないことより、All Japanの研究体制で大規模な症例を用いた疫学的検討が必要な状況である。そこで、本研究では全国の共同研究実施施設において効率的に症例の臨床情報を収集するための基盤となるレジストリシステムの開発を行った。特に従来の疫学調査ではMicrosoft Excelなどの表計算ソフトウェアを用いて実施していたため、記入の際の誤記などが多く、その後のデータクリーニングに多大な時間を要することより、本研究ではデータベースシステムとしてFileMaker Proを用いるとともに、チェックボックスなどを多用して効率的なデータ収集および解析を可能とするシステム開発を目的とした。具体的には、調査項目を選定するとともに、可能なかぎり誤回答を減らすためにチェックボックスを多用するシステムとしてプロトタイプを開発した。次年度は分担研究者のフィードバックを受けた改良を行う。本格稼働することで、大規模なデータ集積のための重要な基盤となることが期待される。

A．研究目的

メニエール病は蝸牛症状を伴い、発作性めまいを反復する内耳性めまい疾患の代表的な疾患のひとつである。

発作時には、めまい・平衡障害のため就床を要することが多く、悪心・嘔吐などの自律神経症状を伴うことが多く社会活動上の大きな障害となる。また、間歇期には正常に回復する例もあるが、発作を反復するなかで、聴力障害・前庭・半規管障害が不可逆に進行する例も多い。このようにQOLを著しく低下させることより、疾患の克服に向けた種々のアプローチによる検討が行われてきたが、未だ治療法は確立していない状況である。

メニエール病の病態としては、側頭骨の病理学的検討の結果より内リンパ水腫が存在することが明らかにされており、また各種検査からも内リンパ水腫が発症に強く関与することが示唆されるが、内リンパ水腫発生の原因はいまだ明確とはなっていない。

調査研究班が平成26年に実施した検討で

は、メニエール病の有病率は人口10万人あたり32.6人、罹患率は人口10万人あたり4.3人と推定されており、新規罹患者数は必ずしも多くはないことより、All Japanの研究体制で大規模な症例を用いた疫学的検討が必要な状況である。そこで、本研究では全国の共同研究実施施設において効率的に症例の臨床情報を収集するための基盤となるレジストリシステムの開発を行った。特に従来の疫学調査ではMicrosoft Excelなどの表計算ソフトウェアを用いて実施していたため、記入の際の誤記などが多く、その後のデータクリーニングに多大な時間を要することより、本研究ではデータベースシステムとしてFileMaker Proを用いるとともに、チェックボックスなどを多用して効率的なデータ収集および解析を可能とするシステム開発を目的とした。

B．研究方法

(1) 調査項目の検討

本研究では全国疫学調査の基盤システムと

なる症例登録レジストリシステムの構築を目的としている。したがって、調査およびデータベースシステムの構築の前に、全国統一した情報収集を行うための調査項目を選定する必要がある。特に、調査項目の後からの追加は多大な労力を必要とするため、必要な項目は網羅しつつも、可能なかぎり簡便に入力可能な項目を絞り込むバランスをとる必要がある。そこで、本年度は従来行われていたメニエール病の疫学調査項目を参考に、研究分担者は研究代表者と連携の上、メニエール病に随伴する各種症状を調査項目（基本情報、問診項目、治療内容、聴力（悪化時、改善時）、前庭機能（悪化時、改善時）、重症度分類）に関して選定を行った。

（２）症例登録レジストリシステムの開発

前項のプロセスにより選定された調査項目をベースに症例登録レジストリシステムの構築を行った。構築に際しては、入力後の疫学的検討におけるデータクリーニングを簡便にすることを目的にチェックボックス等を用いるとともに、治療実態を把握できるように、ガイドラインに記載されている典型的な治療法以外に自由記載欄を設け、その他の治療法の実態についても調査可能なシステムとした。

また、聴力検査および各種前庭機能検査の結果は、疾患の進行などを把握するための重要な情報となるため、可能なかぎり多くの時点でのデータ取得が望ましいが、その反面、項目数が多くなりすぎることによるデータの完全性の低下が問題となる可能性も考えられる。そこで、今回のレジストリでは増悪時と改善時の２点でのデータを登録するシステムとした。

開発するデータベースシステムは、これらの要素を盛り込んだ使いやすいシステムであることが必要であるとは言ってもないが、それに加え、各施設でもメリットのあるシステムを構築することが疫学調査の成功の鍵となる。そこで、今回のデータベースには各施設で独自に症例選別可能なチェックボックスを用意するとともに、登録症例の統計値を自動で計算するシステムを組み込んだ。これにより、各施設において、例えば特定の治療介入を行った症例のデータを速やかに集計して集計値を表示し、比較検討を行うことが可能というシステムとし、各施設においてもデータを登録することにメリットがあるよう配慮

した。

（３）データベースシステムの試験運用および改良

また、実際に作成したデータベースシステムの問題点や改善点を明らかにすることを目的に、分担研究施設に配布し、試験運用を開始した。報告書執筆時点で各施設からのフィードバックを待っている状況ではあるが、近年臨床研究として実施され、有用性に関する報告が多数なされている3T-MRIを用いた内リンパ水腫の画像診断の結果の画像を格納できるように改善を求める意見があがっており、次年度に他の改善意見を取りまとめてデータベースシステムの改良を行い、本格運用を開始する計画である。

（倫理面への配慮）

本研究は主にデータベース構築を目的として検討であり、現時点ではデータ収集は行っていないため倫理的問題は生じない。

なお、データベースシステムでは、患者名等の個人情報を入力する欄は設けず、匿名化IDのみ入力して登録するように配慮をおこなっている。

C．研究結果

本研究では全国疫学調査の基盤システムとなる症例登録レジストリシステムの構築を目的としている。本年度は研究計画書年度であり、なおかつ研究実施期間が短かったことより、主にデータベースシステムの開発を実施した。

データベースシステムの構築にあたり、全国統一したフォーマットで情報収集を行う必要があることより、調査項目の選定を行った。特に、調査項目の後からの追加は多大な労力を必要とするため、必要な項目は網羅しつつも、可能なかぎり簡便に入力可能な項目を絞り込むバランスをとる必要がある。そこで、本年度は従来行われていたメニエール病の疫学調査項目を参考に、研究分担者は研究代表者と連携の上、メニエール病に随伴する各種症状を調査項目（基本情報、問診項目、治療内容、聴力（悪化時、改善時）、前庭機能（悪化時、改善時）、重症度分類）に関して選定を行った。特に、聴力検査および各種前庭機能検査の結果に関しては、症状の改善と悪化を繰り返すことが特徴の疾患であり、疾患の進行把握等の重要な情報となるため、可能なかぎ

り多くの時点でのデータ取得が望ましいが、その反面、項目数が多くなりすぎることによるデータ入力者の負荷の増加や、データ完全性の低下が問題となる可能性も考えられる。そこで、今回のレジストリでは増悪時と改善時の2点でのデータを登録するシステムとした。なお、この点に関しては初診時の結果を入れて3点にした方が進行が把握できるため良いとの意見もあり、次年度のシステム改良の際に最終調整を行う計画である。

今後、分担研究施設以外からの情報収集も視野に入れ、inclusion criteriaとしてメニエール病の診断基準(2008年策定、2009年改定、前庭機能障害に関する調査研究班)をレジストリ画面に明示するとともに、確実例、非典型例(蝸牛型)、非典型例(前庭型)、疑い例をチェックする欄を設け、その後の解析時に典型例と非典型例の比較などを容易にするよう配慮を行った。

D . 考察

本年度はメニエール病の疫学調査の基盤となるデータベースシステムの開発を主たる目的として、調査項目の選定、データベースシステムの開発を行った。データベースシステムとしては、従来行われていたMicrosoft Excelを用いた調査から、選択項目を容易に作成、入力可能なFileMaker Proシステムをベースとすることで、データクリーニングを容易にすることが可能となった。

次年度は、作成したデータベースシステムの問題点や改善点を明らかにすることを目的に、分担研究施設に配布して試験運用を開始する予定である。3T-MRIを用いた内リンパ水腫の画像診断の結果の画像を格納できるように改善するかについては、次年度のデータベースシステムの改良で検討する計画である。

本研究で開発したデータベースシステムは、本研究とは独立した別の研究ではあるが、先行事例として平成26～28年度 難治性疾患政策研究事業「難治性聴覚障害に関する調査研究」班の実施した全国疫学調査において用いたFileMaker Proを用いた症例登録レジストリを雛形に用いて開発を行った。難治性聴覚障害に関する調査研究班で実施された疫学調査では3,000例を超える突発性難聴症例の実態把握が行われるなど多くの成果が得られており、本研究においても同様にAll Japan

体制での多大なデータ収集とその分析に、本研究で開発したデータベースシステムが重要な役割を果たすと考えられる。また、次年度以降のデータ集積およびデータ分析によりガイドラインに資するデータが得られることが期待される。

E . 結論

本研究によりメニエール病の症例登録レジストリシステムを開発した。次年度に分担研究者のフィードバックを受けて改良を行い、全国規模の症例登録を目指す予定である。

F . 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表
なし。

G . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

図1 本研究により開発したデータベースソフトウェアの画面

A: 患者基本情報

インクルージョンクライテリアである診断基準を明示するとともに、非典型例も分類登録可能なシステムとした。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
「難治性平衡機能障害に関する調査研究班」症例登録レジストリ ver. 1.0

Prev Next Add New Search End Search

信州大学使用欄: _____

(1)メニエール病 臨床情報調査票 ※リンクの番号・グラフは自動入力です。

匿名化ID: demo

施設名: _____

調査年月日: _____年 _____月 _____日

診断基準: 確定例
 非典型例(蝸牛型)
 非典型例(前庭型)
 疑い例

罹患側: 右 左 両側

性別: 男 女

身長: _____ cm

体重: _____ kg

生年月日: _____年 _____月 _____日

発症年月日: _____年 _____月 _____日

発症年齢: _____ 歳

○ 2009年修正 厚労省研究班診断基準(簡易版) [詳細版へ](#)

1.メニエール病 確定例
 耳鳴、耳鳴、耳閉感などの聴覚症状を伴うめまい発作を反覆する。

2.メニエール病 非典型例
 下記の症状を満たす症例をメニエール病非典型例と診断する。

①メニエール病 非典型例(蝸牛型)
 聴覚症状の増悪・軽快を反覆するが、めまい発作は伴わない。

②メニエール病 非典型例(前庭型)
 メニエール病確定例に類似しためまい発作を反覆する。一側または両側の聴覚などの聴覚症状を合併している場合があるが、この聴覚症状は固定性で、めまい発作に緊密して変動することはない。
 この病型の診断には、めまい発作の回復の状況を慎重に評価し、内リンパ液による反復性めまいの可能性が高いと判断された場合にメニエール病非典型例(前庭型)と診断すべきである。

○原因既知の疾患の除外
 メニエール病確定例、非典型例の診断に当たっては、メニエール病と類似の症状を呈する外リンパ腫、内耳梅毒、聴神経腫瘍、神経血管圧迫症候群などの内耳・後述難治性疾患、小脳、脳幹を中心とした中枢性疾患など原因疾患の疾患を除外する必要がある。

B: 問診調査項目・治療内容

問診での調査項目および治療内容に関する調査項目。各施設での独自の分類にも対応可能とすることで、各施設で活用してもらえるデータベースを目指した。

○ 問診調査項目

発作頻度: 週 月 年 一定せず

耳鳴: 有 無 不明

耳閉感: 有 無 不明

自声強感: 有 無 不明

聴覚過敏: 有 無 不明

頭痛: 有 無 不明

高血圧: 有 無 不明

糖尿病: 有 無 不明

高脂血症: 有 無 不明

喫煙習慣: 有 無 不明

飲酒習慣: 有 無 不明

ストレス: 有 無 不明

睡眠不足: 有 無 不明

不安症状: 有 無 不明

家系内罹患者: 有 無 不明

各施設用: 1 2 3 4
※各施設独自の評価法にご利用ください。

遺伝子ID: _____
※遺伝子ランブルの採取がある場合はID番号を入力してください。

○ 治療内容(診療ガイドライン2011年 P13, P39に準拠)

① 既存の治療

●イソソルジド..... 有 無 一日投与量: _____ ml 日間

●ACE阻害薬..... 有 無 一日投与量: _____ mg 日間

●β遮断薬..... 有 無 一日投与量: _____ mg 日間

●抗不安薬..... 有 無 薬剤名: _____
 一日投与量: _____ mg 日間

●ステロイド全身投与 有(点滴) 有(内服) 無 不明
 全身投与薬剤名: _____
 投与総量: _____ mg 投与期間: _____ 日間
 全身投与詳細: _____
※点滴の場合は詳細をご記入ください。

●その他..... 有 無
 その他の治療の詳細: _____

② 中耳圧調整法..... 有 無 不明

③ 内リンパ液開放術..... 有 無 不明

④ 聴覚的前庭機能減感..... 有 無 不明

C：聴力検査結果

メニエール病は聴力の悪化と改善を繰り返すことが特徴の一つであるため、聴力検査結果データの収集数は議論のあるところであるが、入力者の手間を考慮し増悪時と改善時の2回とした。



D：平衡機能検査結果

メニエール病はめまいの悪化と改善を繰り返すことが特徴の一つであるため、聴力検査と同様に平衡機能結果データの収集数は議論のあるところであるが、入力者の手間を考慮し増悪時と改善時の2回とした。また、重症度分類についても増悪時と改善時の2点での重症度を調査することとした。

E：集計セクション

構築したデータベースでは自動的に集計が行われるようシステム開発を行った。これにより、各施設において特定の治療を行った群だけの結果の集計などを簡易に表示可能とし、各施設においてもメリットのあるシステムとなるよう開発を行った。

